Aus der Chirurgischen Universitätsklinik in Bonn
Direktor: Prof. Dr. Freiherr von Redwitz.

Ueber Kalkbestimmung in künstlichen Blutergüssen zur Frage der Frakturheilung

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung
der
Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität Bonn

Vorgelegt
am 20. Mai 1930
von

KARL FABER
aus Bochum.

Bonn 1930
Buchdruckerei Paul Kubens, Bonn, Dorotheenstraße 20.

Gedruckt mit Genehmigung der medizin. Fakultät der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. Freiherr von Redwitz.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

Wie gross die Bedeutung der Frage der Frakturheilung ist, beweist die zahlreiche Literatur, die bereits über dieses Thema erschienen ist. Weitaus am meisten ist naturgemäss der Chirurge an dieser Frage interessiert, für den die Frakturbehandlung einen grossen Teil seines Arbeitsfeldes darstellt. Eine besonders grosse Bedeutung gewinnt sie für ihn dann, wenn es sich um schlecht, d. h. abnorm langsam oder garnicht heilende Frakturen handelt. Es ist dann zu erwägen, wodurch die Störungen des normalen Heilungsverlaufes bedingt sind, denn nur nach Ausschaltung dieser Hindernisse, seien es nun lokale Störungen, seien es System- oder Stoffwechselerkrankungen, kann eine Heilung herbeigeführt werden. Die Erkenntnis der Vorgänge bei derartigen pathologischen Zuständen setzt zunächst das Verständnis für die normalen Heilungsvorgänge bei der Fraktur voraus.

Sehr verschieden sind nun die Versuche, den Schleier dieser uns noch unbekannten Naturgeschehnisse zu lüften, sehr verschieden sind auch die Ansichten der einzelnen Autoren. Die Wege, diese Frage zu klären, sind vorwiegend dreierlei Art. Wichtige Aufschlüsse über die Frakturheilung gibt uns zunächst die klinische Beobachtung mit den verschiedenen ihr zu Gebote stehenden Untersuchungs-

methoden, von denen das Röntgenbild die bei weitem wichtigste ist. Nicht minder bedeutungsvoll sind an zweiter Stelle die Untersuchungen des Pathologen am Sektionsmaterial. Endlich aber sind alle Untersuchungen experimenteller Natur in hohem Maße geeignet, zur Lösung dieses Problems beizutragen. Unter der Fülle der hierüber bereits erschienenen Arbeiten, die je nach Art der Problemstellung, den angewandten Methoden und den technischen Ausführungen sehr verschiedener Natur sind, kann man zwei Gesichtspunkte erkennen, von denen aus die Lösung der Aufgabe versucht worden ist. So bezieht sich ein Teil der experimentellen Untersuchungen (sowohl chemische als auch histologische) lediglich auf die lokalen Heilungsvorgänge an der Frakturstelle, während der andere Teil den Stoffwechsel des ganzen Körpers zu verschiedenen Zeiten der Frakturheilung umfasst. Von besonderer Wichtigkeit ist die Frage der Kalkbindung; zweierlei interessiert uns im wesentlichen an diesem Prozeß:

1. Woher stammen die im Kallus angebauten Kalksalze?

2. Wie, d. h. vermöge welcher Kräfte werden sie dort abgelagert?

Was zunächst die Frage des „Woher" betrifft, so scheint es mehrere Möglichkeiten zu geben, und zwar könnten die Kalksalze aus dem der Frakturstelle benachbarten Knochen (Segovia) unmittelbar, d. h. ohne Vermittlung des strömenden Blutes aufgenommen werden, oder aber sie könnten aus dem Gesamtknochensystem oder den mit der Nahrung ein-

geführten Salzen entstammen, in diesen beiden Fällen also durch das strömende Blut dem Kallus zugeführt werden, oder endlich, es könnten mehrere dieser Komponenten in verschiedenem Maße an dem Kalkanbau beteiligt sein.

Ungleich schwieriger erscheint die zweite Frage über die Art der Kalkanreicherung im Gewebe. Noch herrscht darüber keine Einigkeit, ob es sich hierbei um rein chemische bezw. chemisch-physikalische oder um vitale Prozesse handelt. Die Kompliziertheit des Problems äußert sich auch in den zahlreichen Meinungsverschiedenheiten, die sich bereits bei Beurteilung von Reagensglasversuchen ergeben (z. B. Freudenberg, György-Liesegang), bei welchen die Verhältnisse viel einfacher liegen als im Organismus, und bei welchen es sich meist um rein chemische (chemisch-physikalische) Vorgänge handelt. Wesentlich schwieriger gestaltet sich naturgemäß die Auslegung biologischer Experimente am Organismus Wenn es vollends darauf ankommt, deren Versuchsergebnisse als Nutzanwendung auf die Verkalkungsvorgänge im wachsenden Kallus zu übertragen, versagen unsere Vorstellungen ganz, denn hier stehen wir vor einem der schwierigsten Probleme der Biologie, dem Regenerationsproblem.

Herkunft der Kalksalze. Von vornherein erscheint es aussichtsreich, der bereits vorher erwähnten Möglichkeit nachzuforschen, daß die Ca-Salze dem Blute, dem alle Organe des Körpers durchströmenden Safte, entstammen, da sich Untersuchungen des Blutes ohne besondere Schwierigkeit am Le-

benden, sowohl am Patienten als auch im Tierexperiment fortlaufend während des ganzen Prozesses der Frakturheilung durchführen lassen. Zuvor ist es aber erforderlich, ganz kurz auf die normalen Blutkalkwerte im gesunden Organismus einzugehen. Wichtiger als der Kalkgehalt des Gesamtblutes ist offenbar der des Serums, „das alle Zellen umspült und beeinflußt" (Leicher) und im stetem Stoffwechselaustausch mit allen Geweben steht, das zudem auch den Hauptträger des gesamten Blutkalkes darstellt, während es nach den bisherigen Untersuchungen über diese Frage noch ungeklärt ist, ob die kernlosen roten Blutkörperchen, die ja beim Säugetier den größten Teil der korpuskulären Bestandteile des Blutes ausmachen, überhaupt Calcium enthalten oder nicht. Nach dem derzeitigen Stand der dies Gebiet betreffenden Forschungen stellen sich die Ergebnisse in der einschlägigen Fachliteratur etwa folgendermaßen dar: Nach Loew ist der Zellkern Träger des Calciums, was sich nach Brehme und György durch die besondere Kalkaffinität der den Kern bildenden Eiweißkörper erklärt. Vergleichende Untersuchungen von Hörhammer über den Ca-Gehalt kernhaltiger Erythrocyten bei Vögeln und kernloser Eythrocyten bei Säugetieren ergaben, daß erstere Ca enthalten, während letztere Ca- frei sind. Die Analysen anderer Autoren, Jansen, Leicher, Heubner, Rona, Richter, Quittner u. a. ergaben teils wechselnde Ca-Mengen in den Blutkörperchen, teils Ca-Freiheit. Die Verschiedenheit dieser Ergebnisse ist zum Teil möglicherweise auf verschiedenartige Versuchsbedingungen bei den ein-

zelnen Autoren zurückzuführen. Wie dem auch nun sein mag, für uns spielt die Frage des Ca-Gehaltes der Blutkörperchen eine nur untergeordnete Rolle.

Wichtiger ist der Kalkgehalt des Serums und von größter Bedeutung seine außerordentliche physiologische Konstanz. „Wie aus den in verschiedenen Zeitabständen bei denselben Personen wiederholten Untersuchungen hervorgeht, ist der Calciumgehalt des Serums bei demselben Individuum ein ausserordentlich konstanter" (L e i c h e r). Klinische Beobachtungen und experimentelle Untersuchungen haben nun aber ergeben, dass der Ca-Spiegel des Serums abhängig ist von der Funktion der innersekretorischen Drüsen. Genaueres über diese Beziehungen wissen wir noch nicht, da die hierüber angestellten Versuche sehr verschiedene und widerspruchsvolle Ergebnisse gezeitigt haben. Das mag zum Teil daran liegen, dass die Schwankungen des Kalkspiegels bei Exstirpation von Drüsen oder umgekehrt bei Hormoninjektion nur sehr gering waren und fast noch in der Fehlergrenze der Methode lagen, zum Teil auch daran, dass wahrscheinlich nicht eine einzige Drüse einen entscheidenden Einfluss auf einen physiologisch offenbar so wichtigen Faktor wie die Konstanz des Serumkalkspiegels hat, sondern dass sich an seiner Normalisierung wohl eine Gruppe von mehreren Drüsen beteiligt, und dass der Ausfall einer Drüse möglicherweise durch Hyperfunktion einer anderen kompensiert wird. Angesichts der zahlreichen Widersprüche sollen diese Verhältnisse nicht näher besprochen werden, doch musste wenigstens

kurz darauf verwiesen werden, weil ihnen bei der Verkalkung wahrscheinlich eine wichtige Rolle zukommt.

Von der Annahme ausgehend, dass der Verkalkungsprozess beim Kallus mit dem Blutkalk (bezw. Serumkalk) in Beziehung stehen würde, hat sich Gussarow die Aufgabe gestellt, die Ca-Werte im Serum im Verlauf der Frakturheilung festzustellen. Seine Untersuchungen, die er an Menschen und im Tierexperiement ausführte — er setzte bei jungen Hunden vom gleichen Wurf Frakturen und untersuchte zu verschiedenen Zeiten den Kalkgehalt des Serums —, führen zu dem Ergebnis, dass bei Knochentraumen mit folgender Kallusentwicklung der Ca-Gehalt des Serums vom Beginn der Kalkablagerung im osteoiden Kallusgewebe bis zu dessen völliger Konsolidation erhöht ist, und nach erfolgter Konsolidation und Rückbildung des Kallus bis zu seiner funktionellen Anpassung zur Norm absinkt. Das Steigen der Ca-Werte, die auf Ca-Mobilisation aus dem Knochensystem beruhen soll, soll veranlasst sein durch Hyperfunktion der Epithelkörperchen Cohn, Wegener.

Bestätigen sich die Ergebnisse Gussarows und seiner Gewährsleute durch weitere Beobachtungen, dann wäre die erste Frage (s. o.) bereits gelöst, wenngleich auch über die genaue Lokalisation der Kalkabbaustätten im Knochensystem noch nichts Entscheidendes gesagt wäre.

Bezüglich der zweiten Frage des Verkalkungsproblems ist zu verweisen auf die Arbeiten von

Pfaundler, Freudenberg und György, Brehme Liesegang, Rabl, Schwarz, Eden und Herrmann, Hofmeister, Kleinmann und vieler anderer. Kleinmann faßt alle Untersuchungen über Ablagerung von Kalksalzen in drei Gruppen zusammen:

1. Die Theorie der Verkalkung auf Grund besonderer Zelltätigkeit;
2. Die Theorien der Kalkfänger;
3. Die Theorie der Löslichkeitsverhältnisse.

Die Untersuchungen von Schwarz, Eden und Herrmann „über die chemischen Vorgänge bei der Frakturheilung und deren Beeinflussung" führen durch Vergleiche der Analysen von Kallus und Knochensubstanz zu dem Ergebnis, daß der primäre chemische Vorgang beim Anbau des Kallus in einer Anreicherung der Kalksalze an den mit Kalk beladenen Kallus besteht und dass sekundär die Bindung der Phosphorsäure folgt. Das beweisst das Atomverhältnis von Ca: P 1 : 0,2 (bis 0,4) beim Kallus und von 1 : 0,6 beim Knochen. Dass organische Substanz Ca zu binden vermag, wird dadurch bewiesen, dass Knochen und Kallus an eine Glykokoll-Lösung Ca abgibt, während letzterer aus einer Kalksalzlosung Ca aufnimmt. Bezüglich der Bedeutung des Blutergusses für die Kallusbindung finden sie, dass Bluterguss aus Kalziumchloridlösung Kalzium aufnimmt, an Glykokoll Kalzium abgibt, während er sich dem Gemisch beider Lösungen gegenüber indifferent verhält. „Für die Wirkung des Blutergusses beim Verknöcherungsprozess ergibt sich daraus, dass er das zur Ver-

fügung stehende Kalzium abfängt, der Kalziumumanreicherung im Kallus entgegen wirkt, bei seinem Abbau aber möglicherweise das gespeicherte Kalzium an den Kallus übertragen wird."

Budde deutet die hier gefundenen Versuchsergebnisse im Sinne der „Kalkfängertheorie", als deren Hauptvertreter man Freudenberg und György bezeichnen kann. Nach dieser Theorie vollzieht sich die Verkalkung in folgenden drei Stufen:

„1. Bindung von Ca-Jonen an die organische Grundsubstanz.

2. Bindung von Phosphat- bezw. Hydrocarbonationen aus der umgebenden Lymphe, so daß eine Calcium-Phosphat- bezw. Carbonat- Eiweissverbindung entsteht.

3. Abspaltung von Calciumphosphat und Carbonat und Freiwerden der kalkbindenden Gruppen in der Grundsubstanz."

In nicht verkalkenden Geweben mit normaler Stoffwechseltätigkeit (Knorpel) werden Hemmungskörper gegen den Verkalkungsprozeß gebildet, während in Geweben mit herabgesetztem oder fehlendem Stoffwechsel deren Menge nicht ausreicht, um die Bindung von Ca und Eiweiß und die darauffolgende Reaktion mit Phosphat und Carbonat zu verhindern.

Fassen wir die bisherigen Ausführungen ganz kurz zusammen, so ergibt sich:

An dem Frakturheilungsproblem interessieren bezüglich des Chemismus im wesentlichen zwei Fragen und zwar 1. über den Ursprung der im Kallus angebauten Kalksalze und 2. über die Art der Ablagerung. Zur ersten Frage meinen Gussarow und seine Gewährsleute, daß die Kalksalze vermöge der Tätigkeit der Epithelkörperchen aus dem Knochensystem freigemacht und durch das Blutserum dem Kallus zugeführt werden, was sich in einer Erhöhung des Serumkalkes zur Zeit der Frakturheilung kundtut. Zur zweiten Frage meinen Schwarz, Eden und Herrmann, daß dem bei der Fraktur entstandenen Bluterguß eine wichtige Rolle für den Verkalkungsprozeß zukommen soll, indem der Erguss den Kalk aus dem Gewebsplasma (nach Budde) im Sinne der von Freudenberg und György vertretenen Kalkfängertheorie aufnehmen und ihn später bei dem Abbau des Blutergusses an den Kallus wieder abgeben soll.

Bei kritischer Betrachtung der Versuche von Schwarz, Eden und Herrmann und der daraus gezogenen Schlüsse kommen wir zu der Ueberzeugung, dass sich ihre Ergebnisse nicht ohne weiteres bei der Theorie der Frakturheilung verwerten lassen, da es sich ja hier nicht um einfache Lösungen wie im Reagensglase handelt, sondern um sozusagen „belebte“ Stoffe von ungleich komplizierterer und wechselnder Zusammensetzung, bei denen möglicherweise noch eine Reihe völlig unbekannter Vorgänge verschiedenster Natur eine Rolle spielen. Es bedürfen daher alle Reagensglasversuche, will man

ihnen eine entscheidende Bedeutung für biologische Forschungen zuerkennen, der Bestätigung durch biologische Experimente.

Von diesem Gesichtspunkt ausgehend wurde die Aufgabe gestellt, das Schicksal von Blutergüssen im Körper, d. h. ihren Kalkgehalt in den ersten Tagen ihres Bestehens zu verfolgen. Zwar ist es bereits bekannt, das Blutergüsse im Körper verkalken können (Seeliger), doch handelt es sich bei den bisher bekannten Fällen wohl immer um wesentlich grössere Zeiträume. — Folgende Fragen waren zu beantworten:

1. Wird der Kalk im Bluterguss auch in vivo in der von Schwarz, Eden, Herrmann bei ihren Versuchen zu Grunde gelegten Zeit angereichert?

2. Von welchen Faktoren ist die Kalkablagerung im Bluterguss abhängig?

3. Woher stammt der im Bluterguss abgeschiedene Kalk?

Bei mehreren Hunden verschiedenen Alters und verschiedener Rasse wurden operativ Blutergüsse angelegt, nachdem zunächst die Kalkwerte des Gesamtblutes und des Serums in nüchternem Zustande (die Hunde bekamen vom Vorabend des Versuchstages an nichts mehr zu fressen) festgestellt waren. Die Blutergüsse wurden nach mehreren Tagen zwecks Kalkbestimmung dem Körper entnommen. Die Größe der Kalkanreicherung ist zu ersehen aus dem Vergleich der Kalkwerte des Blutergusses mit denen des Blutes vom Tage des Versuchsbeginnes. Soweit angängig, wurden am Ende der Versuche die Ca-

Werte im Blut und Serum erneut bestimmt, um festzustellen, ob bei ihnen eine Aenderung eingetreten wäre, und ob sie irgendeine Beziehung zum Verkalkungsprozess haben würde.

TECHNISCHES.

Was die Technik bei den künstlich anzulegenden Blutergüssen anbelangt, so ergaben sich schon hier grosse Schwierigkeiten; das zeigt sich darin, daß mehr als 2/3 aller Blutergüsse für die Versuche unbrauchbar waren. Zwar gelang es ohne weiteres in jedem Falle, einen Bluterguss zu erzeugen, nicht aber, ihn mehrere Tage lang im Gewebe zu erhalten.— Es wurden insgesamt drei verschiedene Methoden erprobt, die hier kurz geschildert werden sollen. Zuerst wurde nach Anlegung eines etwa 4—5 cm langen Hautschnittes an der Medialfläche des Oberschenkels (Hinterbein) die Haut stumpf von der Unterfläche getrennt (Lokalanaesthesie), die vena femoralis angeschlitzt, die Hautwunde mittels Knopfnähten oder fortlaufender Naht verschlossen, und endlich ein Verband angelegt. Bewährt hat sich bei dieser Methode ein mit Fliegendraht als Zwischenlage verstärkter Gipsverband. Bindenverbände, Heftpflasterverbände, selbst Stärkeverbände, wurden von den Hunden meist in kurzer Zeit abgerissen. Da nun, um Blutungen aus der Wunde zu vermeiden, die Nähte sehr straff angezogen werden mussten, und es daher fast immer zu Nekrosen der Wundränder kam, so bestand die Möglichkeit, dass Kalksalze aus dem Gipsverband durch die offene Hautwunde in den Bluterguss hineindiffun-

dieren konnten. Um diese etwaige Fehlerquelle— die späteren Versuche machen es allerdings wahrscheinlich, dass sie, wenn überhaupt vorhanden, zum mindesten doch sehr unbedeutend ist — auszuschalten, wurde versucht, durch Injektion von Eigenblut grössere Hämatome zu erzeugen. Zu diesem Zwecke wurde mittels Platinkanüle aus der gestauten Beinvene durch perkutane Punktion Blut entnommen, dieses nacheinander in mehreren paraffinierten, sterilen Petrischälchen (je 10 cm 3) aufgefangen und mit Recordspritze sofort injiziert. Zuerst wählte ich für die subkutane Injektion eine Stelle an der Rückenhaut und nach mehreren derartigen vergeblichen Versuchen,die offenbar an der starken Verschieblichkeit der Rückenhaut, unter der sich das Blut ganz diffus verbreitete, scheiterten, die Lateralfläche des Oberschenkels (Hinterbein), wo in einem Falle auch intramuskulär gespritzt wurde. Sämtliche Injektionsversuche scheiterten daran, dass bereits nach 2—3 Tagen das injizierte Blut fast völlig wieder resorbiert war, obschon zum Teil über 30 ccm Blut injiziert wurde. Aus diesen Gründen wurde eine weitere Methode zur Herstellung künstlicher Blutergüsse ersonnen, die nach ebenfalls mehreren Fehlschlägen glückte.— Das Hinterbein wird, soweit nötig, gut rasiert. Es soll nun die an der Lateralfläche befindliche Hautvene eröffnet werden. Zu diesem Zwecke wird möglichst hoch am Bein eine Staunng angelegt (Gummischlauch), damit die Vene deutlich sichtbar wird, und darauf etwa 4—5 cm oberhalb der Vene die Haut mit dem Tenotom durchstochen. Von der Einstichstelle aus wird die Haut

jetzt mit dem Tenotom oder einem stumpfen Instrument von der Unterlage gelöst, und zwar auf der ganzen Breite des Schenkels von der Einstichstelle an bis zu der schräg nach oben verlaufenden Vene. Nunmehr wird, um den Abfluss des Blutes zu verhindern, die Vene perkutan unterbunden, d. h. es wird zunächst nur ein Faden darunter hergeführt, indem man die Haut mit der Pinzette anhebt und die Vene untersticht. Man lässt nun die Fäden noch eine Weile offen liegen und löst die Stauung, so dass das längere zeit gestaute Blut wieder Abfluss hat und durch frisches ersetzt wird. Hat man genügend lange gewartet, dann unterbindet man, sticht mit der Spitze des Tenotoms in die Vene ein und schlitzt sie möglichst weit längs auf. Darauf wird das Tenotom aus der Einstichstelle wieder herausgezogen, diese mit einer Klemme verschlossen, umstochen und abgebunden. Ist die Vene richtig unterbunden, dann füllt sich der künstlich geschaffene, subkutane Hohlraum rasch mit Blut.— Die Vorteile dieser Methode sind darin zu suchen, dass dabei nur eine ganz kleine Hautwunde gesetzt wird, dass diese sich nicht in der Mitte über dem Hämatom befindet, sondern ganz an seinem Rande, so dass ein Eindringen von Infektionserregern oder das Eindiffundieren von Kalksalzen aus dem Gipsverband in den Bluterguss dadurch weitgehendst vermieden wird, dass man bei der operativen Erzeugung des Hämatoms in Lokalanaesthesie mit sehr geringen Mengen von Anaesthetikum auskommt und endlich, dass es gelingt, Blutergüsse von annähernd gleicher Grösse anzulegen.—

Die Gewinnung des Blutergusses wurde vorgenommen in Aethernarkose oder Lokalanaesthesie durch Hautschnitt und Entnahme des Koagulums mit scharfem Löffel und Pinzette. Das so gewonnene Material wurde in einer Petrischale möglichst rasch in kleinere Teile zerlegt, durchmengt und auf zwei Proben zur Kontrollbestimmung verteilt.

Die Blutentnahme zur Bestimmung des Serum— und Blutkalkes geschah mit Strauss'scher Kanüle, die zur Vermeidung der Hämolyse und Verdünnung des Blutes nach der Sterilisation im Trockenschrank getrocknet wurde, durch Punktion der gestauten Hautvene an der Lateralfläche des Hinterbeines. Die anfänglich geübte Blutentnahme mit Recordspritze mußte ganz aufgegeben werden, da sie fast ausnahmslos ein hämolytisches Serum ergab.

Bezüglich der angewandten Anaesthesie muss noch erwähnt werden, dass die Inhalationsnarkose nur am Ende des Versuches, also bei Entnahme des Blutergusses in Anwendung gebracht werden konnte, da sonst der Ca-Spiegel des Serums im Sinne einer Verminderung beeinflusst werden konnte, wie auch der Versuch mit Hund »III« zeigt. Die Anwendung der Lokalanaesthesie stellt nun aber möglicherweise gleichfalls eine gewisse Fehlerquelle dar, indem sich einmal der vermehrte Wassergehalt des Gewebes in der Nähe des Blutergusses und weiterhin die allerdings nur sehr geringe Menge Adrenalin auf den Verkalkungsprozess irgendwie geltend machen konnte, doch dürfte dieser Fehler unbedeutend sein, zumal das Adrenalin wohl nur eine sehr flüchtige Wirkung hat.

Als Methode zur Ca-Bestimmung wurde die de Waardsche gewählt, und zwar wurden alle Analysen soweit als möglich in zwei Kontrollbestimmungen ausgeführt. Eine grössere Zahl von Kontrollen musste im allgemeinen vermieden werden, um nicht durch zu große Blutverluste die Versuchsbedingungen zu ändern, und erschien auch angesichts der für unsere Zwecke völlig befriedigenden Genauigkeit der Methode als überflüssig. Insgesamt wurden 184 Kalziumbestimungen nach de Waard ausgeführt, und zwar 93 Analysen zur Bestimmung des Serumkalkes ohne Veraschung und 91 zur Kalkbestimmung mit Veraschung im Blut und in Blutergüssen. Etwa 40 Analysen teils mit, teils ohne Veraschen dienten der Erprobung der Methode vor Beginn der eigentlichen Versuche.

Angesichts der Tatsache, dass die Ergebnisse für die normalen Blutkalkwerte der einzelnen Autoren selbst bei der gleichen Methode sehr verschieden sind, was sich nach Kyelin, Nyström und Silfversvärd teils aus physiologischen Schwankungen, teils aus der verschiedenartigen Technik erklärt, soll die hier geübte Technik der de Waardschen Methode wegen geringfügiger Aenderungen wiedergegeben werden.

Das durch Punktion gewonnene Blut wird in zwei Zentrifugenröhrchen aufgefangen. Das eine dieser Röhrchen wird zwecks Serumgewinnung nach ½ stündigem Kühlen im Eisschrank vorsichtig zentrifugiert (bei langsam gesteigerter Tourenzahl etwa 1/2 Stunde lang.) Aus dem zweiten nur halb mit Blut

gefüllten Zentrifugenröhrchen werden 2 mal 2 ccm Blut mittels Vollpipette in ein Wägegläschen gebracht und zur Kontrollgewichtsbestimmung gewogen, da der Pipettenfehler angesichts der zur Vermeidung der Blutgerinnung notwendigen schnellen Messung relativ gross ist. Nach der Wägung wird das Blut mit möglichst wenig aqua bidestillata und etwas konz. Salzsäure in die Platitiegel herübergespült, vorsichtig eingetrocknet, verbrannt und endlich über dem Gebläse verascht. Die Salze werden nun mit einigen Tropfen konz. HCl ausgezogen und das Veraschen wiederholt. Es folgt darauf abermaliges Ausziehen der Salze. Die salzsaure Lösung wird mittels einer Kapillarpipette in ein de Waardsches Zentrifugenröhrchen gebracht. Zu der Lösung wird jetzt im kochenden Wasserbad 1/4 des Volumens der zu untersuchenden Substanz an konz. Ammoniumoxalalösung zugesetzt, darauf tropfenweise Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion (Prüfung des Dampfes mit Lakmuspapier) und endlich die Lösung durch tropfenweises Zusetzen von konz. Essigsäure wieder angesäuert. Die Röhrchen werden darauf 1/4 Stunde lang in eisgekühltes Wasser gestellt und dann zentrifugiert. Die Flüssigkeit wird nun von dem Niederschlag abgeblasen. Hierzu dient ein doppelt durchbohrter Gummistopfen mit zwei Glasröhrchen, die die gleiche Anordnung wie bei einer Spritzflasche haben. Das lange, in die Flüssigkeit eintauchende Röhrchen ist unten zu einer Kapillare ausgezogen, deren Spitze um 180 Grad umgebogen ist. Die Vorrichtung wird so in das Röhrchen eingesetzt, dass die umgebogene Kapillarspitze

gerade über dem Niederschlag sich befindet, ohne ihn zu berühren. Durch Blasen an dem kurzen, nicht in die Flüssigkeit eintauchenden Röhrchen wird die oberdalb der Kapillarspitze befindliche Flüssigkeitsschicht entfernt, ohne durch Wirbelbildung in der Lösung Niederschlagsteilchen mit hochzureissen. Der Niederschlag wird nun noch 2 mal mit je 1 ccm eisgekühltem aqua bidestillata gewaschen und dieses jedesmal nach Zentrifugieren wieder abgeblasen.—

Von dem durch Zentrifugieren gewonnenen Serum werden 2 mal je 2 ccm (bezw. 1 ccm) in ein de Waardsches Zentrifugenröhrchen gebracht. Die Fällung der Kalksalze geschieht ohne Veraschung durch sofortiges Zusetzen von der Hälfte des Volumens der zu untersuchenden Substanzmenge an konz. Ammoniumoxalatlösung, 1/4-stündiges Kühlen in Eiswasser, darauffolgendes Zentrifugieren, Abblasen, 2-maliges Waschen in gleicher Weise wie nach der Veraschung.

Es folgt jetzt die Titration. Zu dem Niederschlag werden 0,3 ccm konz., nitritfreie Salpetersäure zugesetzt und die Lösung im Wasserbade, das während der Dauer der Titration eine konstante Temperatur zwischen 50 Grad und 60 Grad C. beibehalten muss, angewärmt. Die Tritration wird ausgeführt mit n/100 Kaliumpermanganatlösung; sie ist beendet, wenn der erste violette Farbton 1 Minute lang im Wasserbade von 50 Grad - 60 Grad C bestehen bleibt.

Der Titer der Kaliumpermanganatlösung wurde an jedem Tage, an dem titriert wurde, durch mindestens zwei Bestimmungen festgelegt. Zu seiner genauen Einstellung wurden etwa alle 14 Tage neue n/100

Oxalsäurelösungen hergestellt, die 3 Tage nach ihrer Herstellung zur Titerbestimmung verwandt wurden. Es zeigte sich, dass bei dieser Technik die Lösungen ausserordentlich konstant blieben. Die Aenderung betrug im allgemeinen erst nach mehreren Wochen 1—2 Proz.

Von den durch Titration gefundenen Werten wird jeweils der Färbefehler subtrahiert, dessen Grösse durch mehrere Bestimmungen auf folgede Werte festgetzt wurde:

Bei Bestimung des Titers (es wird titriert n/100 KMnO 4 gegen 1 ccm n/100 COOH. COOH + 0,3 ccm konz. HNO 3) wird von dem jeweils gefundenen Titer 0,03 abgezogen.

Für 2 ccm untersuchter Substanz wird, wenn weniger als 1 ccm $KMnO_4$ zur Titration verbraucht werde (Blut), 0,025 von dem gefundenen Wert abgezogen wurde über 1 ccm KMnO 4 verbraucht (Serum, Bluterguss), dann wird 0,03 abgezogen.

Für 1 ccm untersuchter Substanz wird, wenn weniger als 0,5 ccm $KMnO_4$ zur Titration verbraucht wurde (Blut), 0,015 von dem gefundenen Wert abgegezogen, wurde über 0,5 ccm $KMnO_4$ verbraucht (Serum, Bluterguss), dann wird 0,02 abgezogen.—

Zum Schluss der technischen Besprechungen sei erwähnt, dass bei sämtlichen chemischen Bestimmungen nur reinste Analysenpräparate der Firma E. Merck, Darmstadt, und C.A.F. Kahlbaum, Berlin-Adlershof, verwandt wurden. —

VERSUCHE,

Hund I.

16. 4. 29. In Lokalanaesthesie etwa 4 cm langer Hautschnitt an der Medialfläche des Oberschenkels, Unterminieren der Haut, Anschneiden der vena femoralis, Hautnaht, Gipsverband.
19. 4. 29. Eröffnung der Hämatoms in Lokalanaesthesie und Entnahme desselben. Punktion der vena femoralis.

Tabelle I.

Datum	Serum mg Ca auf 100 ccm	Blut mg Ca auf 100 ccm	Blut mg Ca auf 100 g	Bluterguss mg Ca auf 100 ccm	Bluterguss mg Ca auf 100 g
16.4.	10,8	6,3	6,3	—	—
16^{30} h	10,8	6,2	6,0	—	—
19.4.	10,9	6,1	5,8	11,6	11,4
16^{00} h	10,9	6,1	5,9	8,3	8,1

Hund II.

2. 8. 29. In Lokalanaesthesie etwa 4 cm langer Hautschnitt an der Innenfläche des Oberschenkels, Unterminieren der Haut, Anschneiden der vena femoralis, Entnahme von Blut zur Serum- und Blutkalkbestimmung, Hautnaht, Gipsverband.

10. 8. 29. Infektion des Hämatoms, Gipsverband zerstört. Erzeugung eines neuen Hämatoms am anderen Bein wie am 2. 8., Entnahme von Blut, Gipsverband mit Fliegendraht verstärkt.

16. 8. 29. Gipsverband gut erhalten, Wunde offen. Entnahme von Bluterguss und von Blut durch perkutane Punktion der Hautvene an der Lateralfläche des Oberschenkels (Hinterbein).

27. 8. 29. Punktion der Hautvene mit Strauß'scher Kanüle und Injektion von etwa 25-30 ccm Blut unter die Rückenhaut etwa 2 Querfinger breit neben der Wirbelsäule. Entnahme von Blut zur Serum und Blutkalkbestimmung.

Tabelle II.

Datum	Serum mg Ca auf 100 ccm	Blut mg Ca auf 100 ccm	Blut mg Ca auf 100 g	Bluterguss mg Ca auf 100 ccm	Bluterguss mg Ca auf 100 g
2. 8.	11,4	6,6	—	—	—
16^{30} h	—	6,6	—	—	—
10. 8.	11,2 [hämolytisch]	7,5	7,3	—	—
10^{00} h	11,2	7,3	7,1	—	—
16. 8.	11,4	7,1	6,9	17,7	17,2
9^{00} h	11,4	—	—	17,6	17,2
27. 8.	11,4	6,2	6,0	—	—
12^{00} h	11,3	6,0	5,8	—	—
31. 8.	11,6	6,5	6,3	—	—
9^{15} h	11,6	—	—	—	—

31. 8. 29. Punktion der Hautvene. Eröffnung des Hämatoms in Aethernarkose durch einen etwa 4 cm langen Hautschnitt. Der am 27. 8. durch Injektion erzeugte Erguss ist völlig resorbiert.

3. 9. 29. Punktion der Hautvene mit Platinkanüle. Auffangen des Blutes in paraffinierten Petrischälchen von etwa 10-15 ccm Inhalt. Injektion von 30-35 ccm Blut an der Außenseite des Oberschenkels (Hinterbein) teils intramuskulär, teils subkutan.
9. 9. 29. Intravenöse Injektion von 1 ccm $CaCl_2$ (20 prozentigen - $CaCl_2$ wasserfrei).
10. 9. 29. Injektion 1,6 ccm $CaCl_2$
11. 9. 29. „ 1,7 ccm $CaCl_2$
12. 9. 29. Punktion der Hautvene. Eröffnung der Injektionsstelle am Bein in Aethernarkose durch Hautschnitt, Spaltung der Muskulatur bis auf die darunter gelegene Faszie. Das am 3. 9. injizierte Blut ist fast völlig resorbiert, nur im Stichkanal der Injektionsstelle finden sich noch Spuren geronnenen Blutes. An der Injektionsstelle am Rücken (Eröffnung am 31. 8, Nachbluten?) ist eine etwa wallnußgroße Anschwellung entstanden. Diese wird durch Hautschnitt eröffnet. Es findet sich eine Zyste mit blutig-serösem Inhalt.

Hund III.

Am 7. und 8. 8. 29. wurde Hund III zu Narkoseversuchen verwandt und zwar wurde an jedem dieser Tage 3 Stunden Narkose gemacht und währendessen alle 1/2 Stunde einige ccm Blut aus der freigelegten a. und v. femoralis abgenommen. Am 8. 8. war durch Nachbluten aus einem Gefäß ein großer Bluterguß am linken Bein entstanden.
19 .8 29. Punktion der Hautvene zur Serum- und Blutkalkbestimmung. Vom gleichen Blut werden etwa 30 ccm unter die Rückenhaut injiziert. - Bei Revision der Wunde am linken Bein (vom 8. 8.) wird dort ein

großer Bluterguss gefunden, der am genannten Tage ofienbar durch Nachblutung enstanden ist. Entnahme von Bluterguss. - Bakteriologische Untersuchung des Koagulums ergibt: Hämolysierende Streptococcen, Proteusbazillen, nicht hämolysierende Staphylococcen.
23. 8. 29. Punktion der Hautvene. — Eröffnung der Injektionsstelle vom 19. 8. durch Hautschnitt in Aethernarkose und Entnahme von Bluterguss.
5. 9. 29. Punktion der Hautvene zur Serum- und Blutkalkbestimmung.

Tabelle III.

Datum	Serum mg Ca auf 100 ccm	Blut mg Ca auf 100 ccm	Blut mg Ca auf 100 g	Bluterguss mg Ca auf 100 ccm	Bluterguss mg Ca auf 100 g
19. 8.	10,3	7,6	7,3	—	7,7
	10,2			—	7,6
11^{00} h	10,1	7,3	7,1	7,9	7,5
23. 8.	10,7	7,0	6,9	9,8	9,6
	10,5				
15^{45} h	10,5	6,9	6,7	—	—
5. 9.	11,1	5,8	5,7	—	—
	10,9				
10^{00} h	10,9	5,8	5,7	—	—

Hund IV.

29. 8. 29. Punktion der Hautvene, Injektion von etwa 30 ccm Blut unter der Rückenhaut.

30. 8. 29. Punktion der Hautvene.
6. 9. 29. Blutentnahme durch Punktion der Hautvene. Eröffnung der Injektionsstelle an der Rückenhaut durch Hautschnitt in Aethernarkose; das injizierte Blut ist völlig resorbiert.
13. 9. 29. Punktion der Hautvene. — Durch Nachbluten der Operationswunde vom 6. 9. 29. ist an der Rückenhaut ein etwa hühnereigroßes Hämatom entstanden. Freilegung desselben durch Hautschnitt in Aethernarkose und Entnahme von Koagulum. Verschluss der Wunde mit Wundklammern.
16. 9. 29. Erneute Eröffnung des inzwischen infizierten Hämatoms und Entnahme von Koagulum (Aethernarkose). — Ausräumung der Blutreste, Nahtverschluß der Wunde. — Intravenöse Injektion von 2 ccm $CaCl_2$ (10 prozentig).

Tabelle IV.

Datum	Serum	Blut		Bluterguss	
	mg Ca auf 100 ccm	mg Ca auf 100 ccm	mg Ca auf 100 g	mg Ca auf 100 ccm	mg Ca auf 100 g
29. 8.	11,1	—	—	—	—
11^{00} h	11,1	—	—	—	—
30. 8.	11,1	5,8	5,7	—	—
12^{30} h	—	5,8	5,7	—	—
6. 9	11,3	6,6	6,4	—	—
9^{00} h	11,2	6,4	6,3	—	—
13. 9.	—	6,6	6,4	—	12,4
15^{00} h	—	6,4	6,3	—	12,4
16. 9.	—	—	—	—	18,3
12^{30} h	—	—	—	—	17,2
23. 9.	11,6	6,0	—	—	—
10^{45} h	—	5,9	—	—	—

18. 9. 29. Injektion 3,0 ccm $CaCl_2$.
19. 9. 29. „ 3,5 „ „
20. 9. 29. „ 4,0 „ „
21. 9. 29. „ 4,0 „ „
22. 9. 29. „ 4,5 „ „
23. 9. 29. Punktion der Hautvene.

Hund V.

23. 10. 29. Punktion der Hautvene. Unterminieren der Haut an der Aussenseite des Oberschenkels in Lokalanaesthesie mit Tenomtom und Aufschlitzen der Vene nach zentralwärts erfolgter, perkutaner Unterbindung (siehe »Technisches«!) — Gipsverband.
28. 10. 29. Punktion der Hautvene am anderen Schenkel. — Der Erguss (23. 10.) fluktuiert und wird daher punktiert; es entleert sich eine geringe Menge (etwa 1,5-2 ccm) einer blutig-serösen, getrübten Flüssigkeit. Darauf Hautschnitt in Lokalanaesthesie und Entnahme von Kaogulum, Ausräumung der Blutreste, Nahtverschluss der Wunde. — Erzeugung eines neuen Blutergusses am anderen Bein in gleicher Weise wie am 23. 10. 29. — Gipverband.
30. 10. 29. Punktion der Hautvene. Intravenöse Injektion von 4,0 ccm $CaCl_2$ (10 prozentig).
31. 10. 29. morgens Injektion 5,0 ccm $CaCl_2$
31. 10. 29. abends „ 5,0 „ „
1. 11. 29. morgens „ 5,0 „ „
1. 11. 29. abends „ 5,5 „ „
2. 11. 29. 10^{45} h „ 5,5 „ „
2. 11. 29. 16^{00} h Eröffnung der Ergusses (vom 28. 10. 29.) durch Hautschnitt in Aethernarkose, Entnahme von Koagulum.

Tabelle V.

Datum	Serum mg Ca auf 100 ccm	Blut mg Ca auf 100 ccm	Blut mg Ca auf 100 g	Bluterguss mg Ca auf 100 ccm	Bluterguss mg Ca auf 100 g
23. 10.	10,9	5,7	—	—	—
16^{30} h	10,7	5,5	—	—	—
28. 10.	10,8	6,1	—	—	34,1(Ko)
15^{30} h	10,6	5,9	—	—	7,3(Pu)
30. 10.	11,0	—	—	—	—
11^{30} h	10,9	—	—	—	—
2. 11.	—	—	—	—	13,2
12^{30} h	—	—	—	—	—

(Anm. zu Tab. V: Ko = Koagulum; Pu = Punktat)

Patient, 32 Jahre (Tabelle VI).

13. 4. 29. Punktion eines durch Trauma entstandenen Kniegelenksergusses, Entnahme von Blut zur Serum- und Blutkalkbestimmung.

23. 4. 29. Erneute Punktion des Kniegelenks, Blutentnahme.

Tabelle VI.

Datum	Serum mg Ca auf 100 ccm	Blut mg Ca auf 100 ccm	Blut mg Ca auf 100 g	Bluterguss mg Ca auf 100 ccm	Bluterguss mg Ca anf 100 g
13. 4.	10,6	4,8	4,6	7,9	7,9
	—	4,5	4,4	7,7	7,6
23. 4.	10,3	5,3	5,1	8,3	—
				8,3	—
	10,3	5,0	4,8	8,0	8,0

Patientin, 40 Jahre (Tabelle VII).

2. 9. 29. Operation eines Lipoms am Rücken.

12. 9. 29. Durch Nachbluten ist ein etwa faustgroßes Hämatom entstanden; Punktion derselben.

23. 9. 29. Erneute Punktion des Hämatoms und Entnahme von Blut.

Tabelle VII.

Datum	Serum mg Ca auf 100 ccm	Blut mg Ca auf 100 ccm	Blut mg Ca auf 100 g	Bluterguss mg Ca auf 100 ccm	Bluterguss mg Ca auf 100 g
12. 9.	—	—	—	—	7,0
	—	—	—	—	7,0
23. 9.	10 3	5,7	5,5	—	9,8
	10,3	5,6	5,4	—	9,2

Die in den Versuchen gefundenen Werte für den normalen Serum-Ca-Gehalt bei Hunden verschiedenen Alters schwanken zwischen 10,8-11,6 mg — Prozent (15,1-16,2 mg — Prozent CaO), die Werte für den Gesamtblutkalkgehalt zwischen 5,6-6,6 mg — Prozent (7,8-9,2 mg — Prozent CaO). Während die Serumkalkwerte nicht wesentlich von denen der meisten Autoren, die mit der de Waardschen Methode arbeiteten, abweichen, sind die für den Blutkalk gefundenen Werte niedriger als z. B. die von Jansen. Worauf diese Abweichungen von den Jansenschen Werte zurückzuführen sind, ist nicht ersichtlich; daß sie nicht durch eine fehlerhafte Technik beim Veraschen bedingt sind, zeigen Kotrollbestimmungen mit Serum, bei dem der Kalkgehalt einmal ohne, dann mit Veraschung bestimmt wurde. Die hierbei gefundenen Werte zeigen in Uebereinstimmung mit de Waard, der die gleichen

Kontrollen mit Serum ausführte, eine Differenz von nur 0,2 mg Prozent. —

Die folgende Zusammenstellung der Kalkbestimmungen in Blutergüssen (Tabelle VIII) zeigt, daß bei allen Ergüssen der Kalziumgehalt gegenüber dem des Blutes deutlich gestiegen ist, wie aus Spalte 3 und 4 der Tabelle VIII zu ersehen ist, in denen der Ca-Zuwachs in Prozent und das Verhältnis von Blut zu Bluterguss in mg- Prozent angegeben ist. Ein Vergleich der angeführten Werte legt ferner den Schluss nahe, dass die Grösse des Kalziumzuwachses im Erguss abhängig ist von der Höhe des Serumkalkspiegels und zwar in dem Sinne, dass der Ca-Zuwachs im Bluterguss in der Zeiteinheit umso grösser, je höher der Ca-Gehalt des Serums ist.

Tabelle VIII.

Versuch	Serum	Tage	Zuwachs	Verhältnis von Bluterguß in mg-Prozent	Bemerkungen
III	10,2	11	6	7,2/7,6	—
III	10,55	4	41	6,8/9,6	—
I	10,85	3	66	5,85/9,75	—
V	10,95	5	120	6,0/13,2	Nach Injektion von 29,0 ccm $CaCl_2$ intravenös
V	10,8	5	531	5,6/34,1	Koagulum
V	10,8	5	35	5,6/7,3	Punktat
IV	11,2	7	114	5,8/12,4	—
IV	11,2	11	207	5,8/17,8	—
II	11,4	6	143	7,2/17,2	—
II	11,4	6	143	7,2/17,2	—
VII	—	10	28	5,45/7,0	—
VII	10,3	21	75	5,45/9,5	—
VIII	10,3	10	64	4,95/8,1	Kniegelenkspkt.
VIII	10,6	?	72	4,5/7,75	Kniegelenkspkt.

(Anm. zu Tab. VIII, IX, u. X: Alle hier angegebe-Ca-Werte für Serum, Blut u. Blutergüsse sind Mittelwerte aus beiden Kontrollbestimmungen).

Noch anschaulicher zeigen das Tabelle IX, in der die Versuche mit annähernd gleicher Zeit aber verschiedenem Serum-Ca-Gehalt zusammengestellt sind, die Tabelle X, in der die Versuche mit annähernd gleichem Serum-Ca-Gehalt aber verschiedener Zeitdauer

Tabelle IX.

Versuch	Tage	Serum mg Ca auf 100 ccm	Ca-Zuwachs in Prozent	Bemerkungen
III	4	10,55	41	
I	3	10,85	66	
V	5	10,95	120	nach Injektion von $CaCl_2$
II	6	11,4	143	
III	11	10,2	6	
IV	11	11,2	207	

aufgeführt sind und endlich die graphische Darstellung. Sie enthält acht der in Tabelle VIII angeführten Versuche, da nur diese wegen annähernd gleicher Versuchsbedingungen miteinander in Beziehung gesetzt werden konnten,

Tabelle X.

Versuch	mgCa auf 100 ccm Serum	Tage	Ca - Zuwachs in Prozent
I	10,85	3	66
V	10,95	5	120
IV	11,2	7	114
IV	11,2	11	207

während bei den anderen fünf ganz verschiedenes Material verarbeitet wurde (z B. Kniegelenkspunktat, Bluterguß nach intravenöser Injektion von $CaCl_2$ usw.) Leider war es aus technischen Gründen nicht möglich, alle Ergüsse nach der gleichen Anzahl von Tagen zu untersuchen, anderseits nicht statthaft, die gefundenen Werte auf eine gleiche Zeit umzurechnen, da nicht feststeht, ob der Ca-Zuwachs im Bluterguss proportional der Zeit erfolgt; es ist im Gegenteil sogar anzunehmen, daß er zu Beginn des Verkalkungsprozesses grösser ist, als später. Wie aus der Zeichnung zu ersehen ist, ist der Ca-Zuwachs eines vier Tage alten Ergusses (Vers. III b) bei einem mittleren Serum-Ca-Gehalt von 10,55 mg-Prozent wesentlich höher als der eines 1 Tage alten Blutergusses (Vers. II a) bei einem infolge Narkosewirkung abnorm niedrigen Serum-Ca-Gehalt von 10,2 mg-Prozent bei

dem gleichen Hund. Der Ca-Zuwachs eines 3 Tage alten Ergusses bei 10,85 mg-Prozent Ca im Serum (Vers. I) ist aber wiederum grösser als der des vier Tage alten Ergusses bei 10,55 mg-Prozent Ca im Serum. Würde man nun annehmen, dass die Kalkanreicherung proportional der Zeit erfolgt, dann müsste man erwarten, dass der Ca-Zuwachs

im Vers. IV a mehr als das 2,33 . . fache (über 154 Prozent des in Vers. I gefundenen betrüge. Dass das nicht der Fall ist (Zuwachs nur 111 Prozent), spricht für unsere Annahme, dass die Kalkbindung zu Beginn des Verkalkungsprozesses am grössten ist. - In IV b ist der Ca-Zuwachs dagegen entsprechend der längeren Zeit höher als in IV a, während er in Versuch II hinter dem von IV b zurückbleibt, da die Zeit hier wesentlich kürzer ist, doch ist aus den Figuren zu entnehmen, dass er in der gleichen Zeit den Ca-Zuwachs von IV b übersteigen würde. Die Ver-Versuche VII a und VII b wurden an den Schluß gestellt, da es sich hierbei um menschliche Blutergüsse handelt, doch passen sie sich ohne weiteres unter den oben erwähnten Kautelen in die Reihe der übrigen ein. Zum Schluss sei noch erwähnt, dass natürlich die angegebenen Werte für den Ca-Zuwachs, ganz abgesehen von den Fehlergrenzen der Methode, keinen Anspruch auf absolute Genauigkeit erheben, da einige technische Fehler in der Versuchsanordnung unvermeidlich waren. So stellt z. B. die Art der Gewinnung des Blutergusses eine gewisse Fehlerquelle dar, durch die die mitunter ziemlich grossen Differenzen zwischen den einzelnen Kontrollbestimmungen ihre Erklärung finden. Die Verschiedenheit der Kontrollbestimmungen beruht zum Teil auf der Beimengung von frischem Blut. Angesichts der meist nur sehr geringen Menge des zur Verfügung stehenden Blutergußes wurde von seiner weiteren Verarbeitung nach der Entnahme ausser der schnellen Durchmengung in der Petrischale, etwa Entfernung des frischen

Blutes durch Aufsaugen mit Filtrierpapier, abgesehen, um einen grösseren Wasserverlust des Koagulums bei längerem Verweilen an der Luft zu vermeiden. - Wenn daher unsere Versuchsergebnisse die wirklichen Verhältnisse nicht genau wiedergeben, so ist dazu zu sagen, dass das einerseits von biologischen Experimenten wohl niemals erwartet werden darf, dass aber anderseits die Ausschläge doch so gross und eindeutig sind, dass die daraus sich ergebenden Folgerungen nicht unberechtigt erscheinen. Gestützt werden diese nun noch teils durch experimentelle Untersuchungen anderer Autoren, teils durch klinische Erfahrungen. Bei diesen im folgenden gemachten Angaben, die sich auf die Verkalkung des Kallus beziehen, könnte der Einwand gemacht werden, dass die Vorgänge bei der Verkalkung im Kallus und im Bluterguß ganz verschiedener Arten seien, daß man sie daher nicht miteinander in Parallele setzen könne. Dennoch ist dazu zu sagen, daß, wenn sich überhaupt ein Einfluß der Serum-Ca-Konzentration auf die Beschleunigung des Kalkanbaues bei dem erwähnten Prozess (beim Kallus) erweist, dass dann die Annahme des gleichen Phänomens, wie es unsere Versuche zeigen, auch bei dem anderen Prozess (beim Bluterguss) an Wahrscheinlichkeit zunimmt. -

Dietrich stellt fest, dass die Wachstumsenergie von parathyreoprivem Kallus geringer ist als die des normalen (Versuche an weissen Ratten). Nun geht nach Gussarow die normale Kallusbildung mit einer Erhöhung des Serum-Ca einher, die bedingt ist durch die Tätigkeit der Epithelkörperchen. Man muss annehmen, dass bei mangelhafter oder fehlender

Funktion dieser Drüsen die Erhöhung des Ca-Spiegels im Serum ausbleibt oder dass dieser sogar unter die Norm absinkt, und so zu verzögerter Kallusbildung führt. - Freudenberg und György fanden, dass höhere Ca-Konzentrationen innerhalb gewisser Grenzen eine stärkere Kalkbildung ermöglichen als niedere (Versuche in vitro mit Knorpel, der in Kalksalzlösungen eingelegt wurde). Diese Ergebnisse sollen auch für das Serum gelten. - Bekannt ist die Tatsache, dass Frakturen bei Individuen mit Erkrankungen, die von einer Verminderung des Serum-Ca-Gehaltes begleitet sind, z. B. Rachitis. Ostitis fibrosa (Senkung des Serum-Ca bewiesen durch Yoshitomi) u. a., schlechter heilen, als bei normalen Individuen. Als weiteres Argument liesse sich noch die Tatsache anführen, dass bei alten Leuten mit niedrigem Serumkalkspiegel Frakturen wesenlich langsamer heilen als bei jungen Individuen mit hohem Ca-Spiegel. Alle diese Erscheinungen sprechen dafür, dass der Verkalkungsprozess physiologischerweise von der Konzentration des Serum-Ca abhängig ist.

Zu einem weiteren Einwand müssen wir nunmehr Stellung nehmen. Unsere Versuche sagen garnichts aus über das Verhältnis des freien ionisierten Ca zu dem an Eiweiss gebundenen, sondern berücksichtigen lediglich den Gesamt-Ca-Gehalt im Serum, Blut und Erguß. Nach Brinkmann ist es aber (entgegen anderen Autoren Rona, Heubner usw.) nicht möglich, ohne diese Kenntnis die Wirkung des Blutkalkes (Serumkalkes) zu beurteilen, bei einer lang-

samen Erhöhung des Gesamtblutkalkes (Serum) ist eine Erhöhung der freien [Ca ··] unwahrscheinlich und daher keine [Ca··] -Wirkung zu erwarten, nur bei schneller Steigerung des Gesamtblutkalkes (Serum) soll eine [Ca··] -Vermehrung für kurze Zeit vorhanden sein, weil die Einstellung des Gleichgewichtes

$$\frac{[Ca^{\cdot\cdot}]\,[HCO_3^{-}]}{[H^{\cdot}]} = K$$

einige Zeit benötigt.

Nun ist aber die Annahme Brinkmanns, dass bei einer langsamen Erhöhung des Gesamt-Ca die der freien [Ca··] ausbliebe, unseres Wissens bisher weder von ihm selbst noch durch andere Autoren bewiesen, und anderseits kommt es bei der Kalkwirkung offenbar nicht allein auf die Löslichkeitsverhältnisse des Blutkalkes (Serum) an, sondern auch auf die des kalkbindenden Mediums, bezw. auf das Verhältnis zwischen Blutkalk und Medium. Da bei unseren Versuchen die Kalkwirkung, d. h. der Kalkbindungseffekt des Blutergusses als Medium mit steigendem Serum-Ca-Gehalt vergrößert wird, so müssen wir annehmen, dass entweder Brinkmanns oben dargelegte Annahme nicht zutrifft, dass also bei einer Steigerung des Gesamtserumkalkes doch eine Vermehrung der freien, aktiven [Ca··] resultiert, oder dass die die Kalkanreicherung bei unseren Blutergüssen bedingende primäre Ursache in dem Zustand des Mediums zu suchen ist. Die Frage, ob in diesem zweiten Falle die Wirkung des kalkbindenden Mediums mehr im Sinne der »Kalkfängertheorie« von Freudenberg und György oder der »Löslichkeitstheorie« von Hofmeister zu

deuten iat, soll hier nicht berührt werden, da eine, derartige Erörterung über den Rahmen dieser Arbeit hinausgehen würde.

Da wir nun glauben, den Einfluß der Serumkalkkonzentration auf den Verkalkungsprozess hinlänglich sichergestellt zu haben, so ergibt sich hieraus ohne weiteres der Schluß, dass der vom Bluterguss aufgenommene Kalk dem Serum entstammen muss. Ob dieser dem Serum entnommene Kalk etwa aus dem Knochensystem aufgebaut wird wie bei der Frakturheilung (Gussarow), oder ob er aus dem mit der Nahrung aufgenommenen Kalk stammt, ist nach unseren Versuchen nicht zu entscheiden, doch dürfte die zweite Annahme zur Erklärung völlig ausreichend sein, da es unwahrscheinlich ist, dass der Körper für eine relativ so geringe wie die durch den Bluterguss gebundene Kalkmenge die Kalkreserven des Knochensystems angreift. Anderseit dürfte die Freimachung des Kalkes aus dem Knochen bei der Fraktur mehr im Sinne eines durch die Fraktur ausgelösten Knochenreizes, der ja in unseren Versuchen fehlt, aufgefasst werden. (Imbert nimmt einen solchen Reiz an, der entweder auf dem Wege des Nervensystems oder durch Bildung einer »Diastase« seine Wirksamkeit entfallen soll.)

Was nun die praktische Auswertung unserer Ergebnisse für die Frakturlehre anbelangt, so haben schon Schwarz, Eden und Herrmann darauf hingewiesen, dass der Bluterguss den Kalk aus dem Gewebe abfängt, der Kalkanreicherung im Kallus entgegenwirkt, bei seinem Abbau aber möglicherweise auf

ihn übertragen wird. Bedeutungsvoll für den normalen Ablauf der Frakturheilung scheint daher vor allem die Grösse des bei der Fraktur entstandenen Ergusses zu sein, in dem Sinne, dass ein Erguss von normaler Größe die Frakturheilung in der eben dargelegten Art fördert, während ein abnorm grosser Erguss sie stört, weil er den grössten Teil des verfügbaren Kalkes abfängt und festhält, da er vermöge seiner Grösse nur teilweise bezw. besonders langsam abgebaut wird. Diese Annahme erfährt eine Stütze durch die klinische Erfahrung, dass bei schlecht heilenden Frakturen ohne nachweisbaren Bluterguss mit Erfolg Eigenblut an die Frakturstelle injiziert wird, während ein abnorm grosser Erguss die Heilung verhindert.

Da weiterhin der Verkalkungsprozess abhängig ist von der Höhe des Serumkalkspiegels, so müssen alle Störungen des normalen Serum-Ca-Gehaltes, z. B. seine Verminderung infolge des funktionellen Ausfalls irgendwelcher innersekretorischer Drüsen, bezw. Drüsengruppen oder anderer, noch unbekannter Einflüsse etwa von seiten des Nervensystems, die Kallusbildung verzögern.

Zum Schluss der Arbeit seien folgende Nebenbefunde erwähnt:

Das Serum eines Hundes (Vers. III) zeigt elf Tage nach je drei-stündiger tiefer Aethernarkose an zwei aufeinander folgenden Tagen einen abnorm tiefen Ca-Gehalt (Verminderung etwa 0,8 mg-Prozent), der erst nach Ablauf von etwa vier Wochen nach den Narkosetagen wieder zur Norm zurückkehrt.

Ferner zeigte sich bei allen Versuchen infolge der verminderten Zahl der festen Blutanteile im zirkulierenden Blut, die einen wesentlich kleineren Kalkgehalt als das Serum haben, im Gesamtblut einige Tage nach der Erzeugung eines Blutergusses ein gesteigerter Ca-Gehalt.

ZUSAMMENFASSUNG.

1. Der Ca-Gehalt des Serums bei Hunden verschiedenen Alters schwankt in den Versuchen zwischen 10,8—11,6 mg - Prozent (15,1—16,2 mg - Prozent CaO), der des Gesamtblutes zwischen 5,6—6,6 mg - Prozent (7,8—9,2 mg Prozent CaO).

2. Die unseres Wissens von uns erstmalig ausgeführten Kalkbestimmungen in künstlich erzeugten Blutergüssen führen zu dem Ergebnis, dass die Ergüsse aus dem Körper Kalk aufnehmen. Hierdurch werden die auf Reagenzglasversuche gegründeten Sclüsse von Schwarz, Eden und Herrmann in biologischen Experimenten bestätigt.

3. Die bei unseren Versuchshunden gefundene Kalkanreicherung im Bluterguss findet auch bei menschlichen Blutergüssen statt.

4. Die Crösse der im Erguss in der Zeiteinheit erfolgten Kalkanreicherung ist abhängig von der Höhe des Serumkalkspiegels.

5. Während des Bestehens eines Blutergusses haben wir bei unserer Versuchsanordnung keine Schwankungen des Serumkalkspiegels (in Zusammenhang mit dem Kalkbindungsprozess im Bluterguss) nachgewiesen.

6. Das im Bluterguss angereicherte Kalzium entstammt mit grösster Wahrscheinlichkeit dem Serum.

7. Die sich aus unseren Untersuchungen für die Frakturlehre ergebenden Konsequenzen sind: Ein bei der Fraktur entstandener Bluterguss von normaler Größe fördert die Kallusbildung (Schwarz, Eden, Herrmann), ein abnorm grosser Erguss sowie Ausbleiben des Ergusses stören sie. Die durch Einflüsse verschiedener Art bedingte Erniedrigung des normalen Serum-Ca-Gehaltes verzögert die Kallusbildung.

Zum Schluß möchte ich Herrn Professor Dr. Freiherr von Redwitz für die freundliche Ueberlassung des Themas sowie für sein jederzeit wohlwollendes Entgegenkommen, wodurch, mir ein angenehmes Arbeiten in dem Laboratorium der Klinik ermöglicht wurde, meinen geziemenden Dank aussprechen.

Weiterhin ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdozent Dr. Fuss für seine Anregungen zur Arbeit verbindlichst zu danken.

Mein Dank gebührt endlich allen denen, die mir in liebenswürdiger Weise bei den technischen Arbehilflich waren.

LITERATURVERZEICHNIS.

Behrendt, H. Ueber den Einfluß von Phosphat und Bicarbonat auf die Dissoziation des Kalkes im Liquor cerebrospinalis. Bioch, Ztschr. 144, 1924, S. 72.

Blühdorn, K. und Genk, G. Zur Kritik der de Waardschen Mikromethode. Bioch. Ztschr. 135, 1923, S. 581.

Brehme, Th. und György, P. Ueber Kalkbindung durch tierische Gewebe XI. Bioch. Ztschr. 157, 1925, S. 243.

Brinkmann, R. Einige Bemerkungen über die Bedeutung des Blutkalkes. Bioch. Ztschr. 95, 1919, S. 101.

Budde, O. Ueber Kalkbindung durch tierische Gewebe XII. Bioch. Ztschr. 157, 1925, S. 253.

Dietrich, H. Die parathyreoprive Callusbildung Ztrlbl. f. Chir. 1926 I, S. 728.

Freudenberg, E. und György, P. Ueber Kalkbindung durch tierische Gewebe I. Bioch. Ztschr. 110, 1920, S. 299.
II. Mittlg. Bioch. Ztschr. 115, 1921 S. 96
III. „ „ „ 118, 1921 S. 50
IV. „ „ „ 121, 1921, S. 131
V. „ „ „ 121, 1921, S. 141
VI. „ „ „ 124, 1921, S. 299
VII. „ „ „ 129, 1922, S. 134
VIII. „ „ „ 129, 1922 S. 138
IX. „ „ „ 142, 1923 S. 407
X. „ „ „ 147, 1924, S. 191

Gerlach, P. Der Einfluss verschiedener Jonen auf das Ueberleben des Zentralnervensystems von Säugetieren. Bioch. Ztschr. 61, 1914, S. 125.

Gläser, F. Psychische Beeinflussung des Blutserumkalkspiegels. Mü. Med. Wochschr. 1924 II, S. 1215.

Glässner, K. und Haß, J. Experimentelle Beeinflussung der Callusbildung bei Knochenfrakturen (Klin. Wochschr. 1928 II, S. 1633) Ztrlorg. f. d, ges. Med. und ihre Grzgeb.

Gussarow, J. J. Ca-Spiegel im Blutserum bei experimentellen Knochenfrakturen. Arch. f. klin. Chir. 1929, 155 Bd. Hft. 1 S. 39.

Hecht, G. Bestimmung des Organkalkes nach de Waard. Bioch. Ztschr. 143, 1923, S. 342.

Ueber den Kalkgehalt von Organen kalkbehandelter Katzen IV. Bioch. Ztschr, 144, 1924, S. 270.

Herrmann, E. Experimentelle Untersuchungen über chemische Vorgänge bei der Frakturheilung und Herstellung eines Mittels zur Beschleuniungung derselben. Arch. f. klin. Chir. Bd. CXXX, Hft. 1 und 2, S. 284, 1924.

Hetényi, G. und v. Gaal, A. Die Wirkung von

Heyn, A. und Haase. K. Ueber die Beziehungen der Ovarialfunktion zum Kalkgehalt des Blutserums, Mü. Med. Wochschr. 1926 I, S. 667.

Heubner, W. und Rona, P. Ueber den Kalkgehalt des Blutes bei kalkbehandelten Katzen. Bioch. Ztschr. 93, 1919, S. 187.

Ueber den Kalkgehalt einiger Katzenorgane, Bioch. Ztschr. 93, 1919, S. 353.

Ueber den Kalkgehalt der Organe bei kalkbehandelter Katzen IV. Bioch. Ztschr. 135, 1923, S. 248.

Ueber den Kalkgehalt von Organen kalkbehandelter Katzen V. Bioch. Ztschr. 156, 1925, S. 171.

Hollò, J. und Weiß, St. Die Wirkung von Calcium auf das Säure-Basen-Gleichgewicht des Menschen. Bioch. Ztschr. 160, 1925, S. 237.

Hörhammer, C!. Untersuchungen über den Kalkgehalt des Zellkerns. Bioch. Ztschr 39, 1912, S. 270.

Imbert, J. Le mécanisme de la formation du cal. Son application au traitement des pseudarthroses. (Presse méd. No. 41, 1921, Ma 21) Ztrlbl. f. Chir. 1921, S. 1734.

Jansen, W. H. Kalkstudien am Menschen,
II. Mtlg. Arch. f. klin. Med. 125, 1918, S. 168
III. „ Mü. Med. Wochschr. 1924, S. 724
IV. „ „ „ „ 1926, S. 107
Kalkstoffwechsel, Blutkalkgehalt und Kalkwirkung. Zugleich ein Beitrag zur biologischen Wertigkeit verschiedener Kalksalze nach experimentellen Untersuchungen am Menschen. Mü. Med. Wochschr. 1924, S. 627.

Kauftheil, L. und Kisch, Fr. Der Kalium- und Kalziumgehalt des Gesamtblutes bei Blutkrankheiten. Mü. Med. Wochschr. 1927 II, S. 1341.

Kleinmann, H. Ueber die Bedingungen der Kalkablagerung in tierischen Geweben, I. Mtlg.: Die Zustandsformen des Calciums in Geweben und Gewebssäften. Bioch, Ztschr. 196, 1928, S. 98. II. Mtlg. Untersuchung über die Azidität des Gewebes bei der dystrophischen Verkalkung. Bioch. Ztschr. 196, 1928, S. 164. III. Mtlg. Experimentelle Verkalkung durch Zuführung von Kalksalzen. Bioch Ztschr. 196, 1928, S. 161.

Kyelin, E. Ueber den K-Ca-Gehalt und K/Ca-Quote im Blutserum bei physiologischen und gewissen pathologischen Zuständen. Mü. Med. Wochschr. 1926 I, S. 455.
Ueber Blut- u. Ödemkalkgehalt bei Herzinsuffizienz, Ztschr. f. exp. Med. 43, 1924, S. 368.

Kyelin, E. und Silfversvärd. Physiologische Blutkalkwerte. Ztschr. f. exp. Med. 43, 1924. S. 47.

Kyelin, E. und Myhrman. Der Blutkalkgehalt bei Zuständen von sogenannter vegetativer Neurose. Ztschr. f. exp. Med. 44, 1925, S. 368

Kyelin, E. und Nyström, G. Ueber die Einwirkung der intravenösen Kalkinjektion auf den Organismus. Ztschr. f. exp. Med. 45, 1925, S. 208.

Leicher, H. Der Calciumgehalt des menschlichen Blutserums und seine Beeinflussung durch Störungen der inneren Sekretion. Arch. f. klin. Med. 141, 1923, S. 85. Mü. Med. Wochschr. 1923, S. 341.

Leites, S. Die endokrinen Drüsen und der Blutkalk. Bioch. Ztschr. 150, 1924, S. 183. Ueber die Beziehungen zwischen dem vegetativen Nervensystem und den Elektrolyten K, Ca des Serums. Bioch. Ztschr. 166, 1925, S. 47.

Liesegang, R. E. Ueber Kalkbindung durch tierische Gewebe. Bioch. Ztschr. 145, 1924, S. 96. II. Mtlg. Bioch. Ztschr. 149, 1924, S. 605.

Maxim, M. und Vasilin, C. Ueber den Kalium-, Calcium- und und Cholingehalt des Blutes und seine Veränderungen nach der Exstirpation der Schilddrüse beim Hunde. Bioch. Ztschr. 197, 1928, S. 237.

Morgulis, S. Ueber den Ca- und K-Gehalt im Blutserum hungernder Hunde. Bioch. Ztschr. 208, 1929, S. 257.

Nakazawa, F. Zur Frage der Beeinflussung des Phosphor- und Kalkstoffwechsels durch Hypophysenpräparate. Zugleich ein Beitrag zur Untersuchungsmethodik des Mineralstoffwechsels. Bioch. Zeitschr. 198, 1928, S. 350.

Nitschke, A. Darstellung zweier wirksamer und spezifischer Thymussubstanzen, ihr Einfluss auf Kalk- und Phosphatgehalt des Kaninchenserums. Ztschr. f. exp. Med. 65, 1929, S, 637, 651. Ueber die Zustandsformen des Calciums im Serum. Biosch. Ztschr. 165, 1925. S. 229.

Paladino, R. Veränderungen der physikalisch-chemische Eigenschaften des Blutserums und des Harnes von Hunden nach Schilddrüsenexstirpation. Bioch. Ztschr. 42, 1912, S. 302.

Pulay, E. und Richter, M. Beeinflussung des Blutkalkes durch Adrenalin. Ztschr. f. exp. Med. 48, 1926, S. 582.

Rabl, G. R. H. Die Theorie der Kalkablagerung und ihre praktische Bedeutung. Mü. Med. Wochschr. 1925 I, S. 468.

Reach, F. Untersuchungen über die Beziehung der Geschlechtsdrüsen zum Kalkstoffwechsel. Bioch Ztschr. 42, 1912, S. 59.

Rehn, E. Ueber Fraktur-, Muskel- u. Gesamtstoffwechsels. Ztrlbl. f. Chir. 1925 II, S. 2017.

Remessow, J. Ueber den Einfluss erhöhter Calciumzufuhr auf die dystrophische Nierenverkalkung beim Kaninchen. Bioch. Zeitschr. 188, 1927, S. 51.

Richter, N.- Quittner. Bemerkungen über den Blutkalk. Bioch. Ztschr. 114, 1921, S. 58.

Rittmann, R. Blutkalziumspiegel und Menstruation. Mü. Med. Wochschr. 1924 II, S. 1256.

Rudd, G.V. The calcium and phosphorus content of the blood in fractures. (Der Ca- und P-Gehalt des Blutes bei Knochenbrüchen) (Med. journ) of Australia Bd. 2 No. 12, S. 398, 1927. Ztrlorg. f. d. ges. Chir. u. ihre Grzgbt. 42. 1928, S. 341.

Schazillo, B. A. und Konstantinowskaja, D. Ch. Ueber den Einfluss des experimentellen Hungers auf den K- und Ca-Jonengehalt im Blutserum, Bioch. Zeitschr. 201, 1928, S. 318.

Schultze, G. Ovarialtätigkeit, Kalium-Kalziumgehalt des Blutserums und vegetatives Nervensystem Mü. Med. Wochschr. 1926 I, S. 543.

Schwarz, E., Eden, R. und Herrmann, E. Ueber die chemischen Vorgänge bei der Frakturheilung und deren Beeinflussung. Bioch. Ztschr. 149, 1924.

Seeliger, P. Das Schicksal von Blutergüssen in verschiedenen Geweben unter besonderer Berücksichtigung der Fragen der Verkalkung und Verknöcherung. Mü. Mediz. Wochschr. 1927, II, S. 1970.

Segovia, I. Ueber das Verhalten des Calciums während der Frakturheilung. Ztrlorg. f. d. ges. Chir. u. ihre Grzgbt. 41, 1928, S. 412. Mü. Med. Wochschr. 1928 I, S. 366.

Sieburg und Kessler. Die Erhöhung der Kalziumionen im menschlichen Serum nach intravenöser Zufuhr von Kalksalzen. Mü. Mediz. Wochschr. 1923, S. 611.

Spiro, P. Klinische Untersuchungen über das Calcium-Kaliumgleichgewicht im Organismus. Ztschr. f. klin. Med. 110, 1929, S. 58.

Stromberg, H. Veränderung der Blutgerinnung durch Blutverluste. Bioch. Ztschr. 37, 1911. S. 218.

Sulger, E. Veränderungen im Phosphorgehalt des Blutserums während der Frakturheilung. Mü. Mediz. Wochschr. 1924, S. 536.

Thölldte, M. Kalkstoffwechsel und Epithelkörperchenhormon bei verschiedenen Tierarten. Ztrlbl. f. die ges. innere Med 53, 1929, S. 705.

De Waard, D. E. Mikrocalciumbestimmung direkt im Serum. Bioch. Ztschr. 97, 1919, S. 186. Eine Mikrobes.immung des Calciums in Blut, Serum und anderen organischen Substanzen. Bioch. Ztschr. 97, 1919, S. 176.

Weiß, St. und Beukovies. Die Wirkung des Calciumnions auf die Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems. Ztschr. f, exp. Med. 46, 1925, S. 784.

Wollheim, E. Vegetatives Nervensystem und Elektrolytverteilung. Bioch. Ztschr. 151, 1924, S. 416.

Yoshitomi, S. Ueber den Blutkalkgehalt bei Ostitis fibrosa und den Einfluß des Epithelkörperchenpräparates auf die Krankheit. Ztrlorgan. f. d. ges. Chir. u. ihre Grzgebt. 42, 1928, S. 228.

LEBENSLAUF.

Als Sohn des praktischen Arztes, Dr. med. Karl Faber und seiner Ehefrau Dora, geb. Fahlbusch, wohnhaft zu Bochum, wurde ich am 31. Dezember 1904 zu Bochum geboren. Dort besuchte ich die Vorschule, später das Gymansium und erhielt das Zeugnis der Reife Ostern 1925. Darauf widmete ich mich dem Studium der Medizin zunächst in Göttingen und nach dort bestandener ärztlicher Vorprüfung in Bonn, wo ich im Sommer 1930 das ärztliche Staatsexamen bestand.